

KADAR IMUNOGLOBULIN E, JUMLAH EOSINOFIL PADA PENDERITA FILARIASIS DENGAN ELEFANTIASIS DAN PENDERITA FILARIASIS PASCATERAPI

M. Hidayat

Program Studi D – III Keperawatan STIKBA Jambi

E-Mail : Hidayat.immunologist@yahoo.com

ABSTRACT

Background: Filariasis is an infectious disease (Elephant Leg Disease) caused by *Filaria* worms that are transmitted by various species of mosquitoes. This disease is chronic (chronic) and if not treated can cause permanent disability in the form of enlargement of the legs, arms and genitals of both women and men. Worms *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* and *Brugia lymphatic* filariasis causes timori as living exclusively in the human body.

Method: This study aimed to know the difference between total IgE levels and absolute number of eosinophils in patients with elephantiasis and filariasis patients post-therapy in the district Muaro Jambi. The location of the working area of research in PHC Kemingking In the Garden District Rajo Muaro Jambi by using cross sectional comparative study. The study population was all patients who are diagnosed filariasis with elephantiasis and filariasis patients diagnosed with post-therapy in Puskesmas Kemingking Muaro Jambi in Jambi Province. All of the sampled population with respect to inclusion and exclusion criteria. Status filariasis diagnosis obtained from peripheral blood examination. Total IgE levels obtained with laboratory examination with ELISA method and the absolute number of eosinophils obtained by laboratory tests using eosinophil kit. Processing and analysis of data using non-parametric statistical test Mann-Whitney test and Kolmogorov-Smirnov test.

Results of research on total IgE levels filariasis patients with the highest examination results are elephantiasis 3560.5 IU / mL while the lowest 29.2 IU / mL filariasis patients with filariasis elephantiasis and obtained post-therapy mean total IgE levels amounted to 997.3 IU / mL and total IgE levels of patients filariasis highest post-therapy assessment was 4130.5 IU / mL while the lowest 19.2 IU / mL is obtained mean of 1744.6 IU / mL. Absolute number of eosinophils filariasis patients with the highest examination results Elephantiasis 103/ μ L was 13.1 while the lowest mean of 4.8 0.7 obtained 103/ μ L 103/ μ L and absolute number of eosinophils filariasis patients post-therapy results highest examination was 16.9 while the lowest 3.1 103/ μ L 103 / obtained a mean 5.7 mL 103/ μ L. There was no significant difference in total IgE levels in patients with elephantiasis and filariasis filariasis patients post-therapy in Jambi Province Muaro Jambi with P-value, its value (0.205) > α (0.05). There was no significant difference in absolute absolute number of eosinophils in patients with elephantiasis and filariasis filariasis patients post-therapy in Jambi Province Muaro Jambi with P-value, its value (0.970) > α (0.05)

Key words: Filariasis, Total Immunoglobulin E, Eosinophils absolute.

PENDAHULUAN

Filariasis adalah penyakit menular (Penyakit Kaki Gajah) yang disebabkan oleh cacing *Filaria* yang ditularkan oleh berbagai jenis nyamuk. Penyakit ini bersifat menahun (kronis)

dan bila tidak mendapatkan pengobatan dapat menimbulkan cacat menetap berupa pembesaran kaki, lengan dan alat kelamin baik perempuan maupun laki-laki. Cacing hidup selama 4-6 tahun menghasilkan larva (mikrofilaria) yang akan ikut dalam sirkulasi darah. Cacing

Wuchereria bancrofti, *Brugia malayi* dan *Brugia timori* sebagai penyebab filariasis limfatik hidup eksklusif dalam tubuh manusia. Cacing tersebut berada pada sistem limfatik pada “network” antara pembuluh limfe dan pembuluh darah yang memelihara keseimbangan cairan tubuh dan merupakan komponen yang esensial untuk sistem pertahanan imun tubuh.

Pada *filariasis* sistem imun yang berperan adalah sistem seluler dan humoral, kedua sistem ini berjalan dan saling berkoordinasi karena pengaruh sitokin. Respon imun filariasis yang humoral maupun seluler terhadap mikrofilaria terlihat lebih baik pada kelompok amikrofilaremik dibandingkan kelompok mikrofilaremik.

Respon imun nonspesifik utama parasit adalah fagositosis, tetapi banyak parasit tersebut yang resisten terhadap efek bakterisidal makrofag, bahkan beberapa diantaranya dapat hidup dalam makrofag.

Respon penjamu terhadap infeksi cacing pada umumnya lebih kompleks oleh karena pathogen lebih besar dan tidak dapat ditelan oleh fagosit. Pertahanan terhadap banyak infeksi cacing diperankan oleh aktivasi sel Th2. Cacing merangsang subset Th2 sel CD4⁺ yang melepas IL-4 dan IL-5. IL-4 merangsang produksi IgE dan IL-5 merangsang perkembangan dan aktivasi eosinofil. IgE yang berikatan dengan permukaan cacing diikat eosinofil. Selanjutnya eosinofil diaktifkan dan mensekresi granula enzim yang menghancurkan parasit. Eosinofil lebih efektif dibanding leukosit lain oleh karena eosinofil mengandung granula yang lebih toksik dibanding enzim proteolitik dan ROI yang diproduksi neutrofil dan makrofag. Cacing dan ekstrak cacing dapat merangsang produksi IgE yang nonspesifik.

Siklus hidup ketiga spesies cacing filaria (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* dan *Brugia timori*) adalah

hampir mirip. Larva infeksi stadium 3 (L3i) masuk ke dalam darah melalui luka oleh gigitan nyamuk. Larva bermigrasi ke kelenjar limfe yang terdekat selanjutnya menjadi cacing dewasa dalam waktu kira-kira 3 bulan-1 tahun. Rata-rata waktu inkubasi sebelum menjadi infeksi adalah 15 bulan. Cacing dewasa dapat hidup 5- 10 tahun dan menyebabkan berbagai masalah karena kerusakan pembuluh limfe dan respon sistem imun yang dihasilkan (Inge sutanto, *et al*, 2008). *W. bancrofti* dan *B. timori* tidak memerlukan reservoir hewan. Sebaliknya pada *B. malayi* dilaporkan dapat menginfeksi kera ataupun mamalia lain sehingga bersifat zoonosis (Buck, 1991). Masing masing penyebab filaria memiliki periodisitas yang berbeda yang terkait dengan perilaku vektor, siklus sikardian inang serta wilayah kasus (McMahon dan Simonsen, 1996). Periodisitas akan dapat berubah jika perilaku vektor utama juga berubah akibat tekanan terhadap siklus hidupnya. Tekanan revolusioner terhadap hidupnya diperkirakan akan mempercepat perubahan perilaku vektor sehingga akan mempengaruhi perubahan penularan dan periodisitas mikrofilaria. Siklus sikardian inang justru terkait dengan aktivitas dari inang. Perubahan aktivitas inang juga akan mempengaruhi siklus sikardian dan periodisitas mikrofilaria.

Penyakit ini menjadi persisten karena kurangnya alat kontrol dan strategi yang efektif dan mudah diterapkan pada negara endemis (Inge sutanto, *et al*, 2008). Tiga spesies cacing filaria penyebab filariasis limfatik adalah *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* dan *Brugia timori*. *Wuchereria bancrofti* merupakan spesies yang paling umum ditemukan pada kasus infestasi oleh cacing ini (Schmidt dan Robert, 2000). Penyebaran penyakit diperantarai oleh nyamuk sebagai vektor. Cacing dewasa filaria hidup pada pembuluh limfa sedangkan mikrofilaria hidup dalam darah (McMahon dan Simonsen, 1996).

Cacing betina melepaskan mikrofilaria dalam pembuluh darah tepi dan dihisap oleh nyamuk yang selanjutnya agen infeksi ini disebarkan dari hewan ke manusia atau dari manusia ke manusia (Schmidt dan Robert, 2000).

Di Sumatra khususnya propinsi Jambi tepatnya pada Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambise cara topografi merupakan daerah dataran rendah yang terletak pada ketinggian 0-500 m di atas permukaan laut dengan rincian 0-10 m dpl (11,80%), 11-100 m dpl (83,70%), dan 101-500 m dpl (4,50%). Kondisi permukaan daratan Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambiber variasi dari keadaan rata, landai sampai dengan bergelombang. Namun sebagian besar wilayah kabupaten Muaro Jambi rata-rata merupakan daerah relatif datar sampai dengan landai yang berada di wilayah kecamatan kumpeh, kumpeh ulu, muaro Sebo, Taman Rajo, dan Jambi luar kota.

Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambiberada pada Daerah Aliran Sungai (DAS) Batang Hari. Air permukaan Sungai Batang Hari memiliki fluktuasi cukup tinggi mencapai 7 (tujuh) meter yang sangat dipengaruhi oleh keadaan musim hujan dan kemarau. Air permukaan Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambibagian timur lebih tinggi dibandingkan dengan wilayah barat. Hal ini terjadi karena permukaan tanah bagian timur merupakan daerah cekungan dan rawa sehingga air tidak cepat menembus tanah atau mengalir (*run off*). Daerah tersebut berada pada Kecamatan kumpeh, Kecamatan kumpeh ulu, Kecamatan Maro sebo, Kecamatan Taman Rajo, dan kecamatan sekernan. Sebagian daerah yang berada pada Daerah Aliran Sungai Batang Hari dengan bentuk daratannya cekung dan rawa menyebabkan daerah ini hampir setiap tahun menimbulkan permasalahan naiknya air permukaan yang menggenangi lahan pertanian dan sawah, serta pemukiman penduduk mengalami

banjir dan merupakan daerah endemis filariasis karena pada umumnya adalah daerah dataran rendah, terutama pedesaan, pantai, pedalaman, persawahan, rawa-rawa, dan hutan sebagai tempat perindukan vector filarasis.

Tingginya angka kesakitan penderita filariasis 297 kasus tersebar di 10 kabupaten di propinsi Jambi, 21 kasus ditemukan di Puskesmas Kemingking Dalam Kecamatan Maro Sebo di Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambi di provinsi Jambi (Dinas kesehatan Provinsi Jambi, 2009)

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan cross sectional study comparative dimana variable dependen dan independen diperiksa dalam waktu yang bersamaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar IgE total Penderita filariasis dengan elefantiasis

Dari hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan bahwa penderita filariasis dengan elefantiasis mempunyai rerata kadar IgE total ($997, 3 \pm 1097, 1$). Hal ini menggambarkan kecenderungan tingginya kadar IgE total penderita filariasis dengan elefantiasis.

Eryati (2006) menyatakan bahwa konsentrasi IgE didalam serum sangat rendah yaitu kurang dari 5000 mg/mL. Namun level ini akan naik cepat pada kondisi infeksi karena parasit, jamur, mikrobakteria dan virus maupun kondisi alergi seperti atopik dan dermatitis. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa antibodi ini fungsinya berhubungan dengan penyakit alergi.

Reaksi alergi disebabkan oleh produksi antibodi spesifik IgE karena adanya antigen tertentu. Munculnya IgE

merupakan tanggapan tubuh oleh adanya alergen yaitu antigen kecil yang mampu menstimuli sel B spesifik untuk mensekresi IgE. Alergen umumnya memasuki tubuh dalam jumlah yang sangat kecil dan berdifusi melalui permukaan mukosa sehingga memicu reaksi TH2. Diferensiasi sel T naïve menjadi TH2 dibantu oleh IL-4 dan IL-13. TH2 yang spesifik untuk suatu alergen memproduksi IL-4 dan IL-13 yang berfungsi untuk memacu sel B spesifik untuk memproduksi IgE. IgE spesifik yang diproduksi sebagai respon terhadap alergen akan berikatan dengan afinitas tinggi dengan reseptornya yang terletak pada sel mast, basofil, dan juga terikat pada eosinofil yang teraktivasi. Ketiga sel yang disebutkan terakhir ini dapat memacu produksi IgE karena sel-sel tersebut apabila telah teraktivasi akan mensekresikan IL-4 dan ligan CD40. Kecenderungan produksi yang berlebihan dapat disebabkan karena faktor genetik dan lingkungan. Sekali saja IgE terbentuk karena adanya reaksi terhadap alergen, maka jika alergen yang sama masuk kembali pada waktu yang lain akan menimbulkan terjadinya reaksi alergi. Mekanisme regulasi imunologi mutlak diperlukan untuk mengontrol penyakit alergi. Keikutsertaan sel T regulator merupakan salah satu mekanisme aktif yang dimiliki tubuh khususnya mamalia untuk mengontrol penyakit alergi maupun autoimun. (Karnen, 2009)

Eryati, (2006) apabila IgE yang melekat pada mastosit atau basofil mengalami pemaparan ulang pada alergen spesifik yang dikenalnya, maka alergen akan diikat oleh IgE demikian rupa sehingga alergen tersebut membentuk jembatan antara 2 molekul IgE pada permukaan sel (*crosslinking*). *Crosslinking* hanya terjadi dengan antigen yang bivalen atau multivalent tetapi tidak terjadi dengan antigen yang univalent. *Crosslinking* yang sama dapat terjadi bila fragmen Fc-IgE bereaksi dengan anti IgE, atau bila reseptor Fc

dihubungkan satu dengan lain oleh anti reseptor Fc. *Crosslinking* merupakan mekanisme awal atau sinyal untuk degranulasi sel mast atau basofil.

Teori lain yang sesuai dengan hasil penelitian ini disampaikan McMahan dan Simonsen (1996) menyatakan bahwa amikrofilaremia tidak selalu berarti bahwa mikrofilaria dapat tereliminasi sempurna tetapi mungkin juga bermigrasi ke jaringan atau organ. Sementara pada penderita elefantiasis yang dinyatakan amikrofilaremik pada pemeriksaan darah tepinya secara teorinya tidak menjamin bahwa penderita elefantiasis negative terinfeksi *Brugia malayi* karena penderita tetap berada pada daerah endemik yang berkemungkinan besar parasit *Brugia malayi* sudah mengalami polimorfisme sehingga menyebabkan terjadinya perbedaan strain pada *Brugia* tersebut. Perbedaan strain inilah yang juga mengakibatkan meningkatnya kadar IgE sebagai bentuk pertahanan tubuh hospes.

Filariasis brugian (filariasis yang disebabkan *B. Malayi*) di Indonesia juga dilaporkan disertai dengan pernanahan (*suppurative*) pada kelenjar limfe (McMahon dan Simonsen, 1996). Respon imun terhadap cacing dengan cepat menyebabkan limfodema dan pembengkakan kaki symptom awal yang utama. Demam dan lymphangitis adalah umum dan lebih sering ditemukan. Kita temukan adanya jamur, dan bakteri yang hidup pada permukaan elefantiasisnya sebagai ciri dari elefantiasis. Hal ini juga bisa menyebabkan terjadinya reaksi alergi yang menyebabkan IgE meninggi yang tidak terdeteksi pada saat pemeriksaan tinja. Penelitian ini diperkuat (Inge Sutanto, *et al*, 2008). Filariasis okult (Occult filariasis) merupakan suatu kondisi dimana filariasis terjadi di daerah endemik namun segala patologi klasik dari filaria tidak terlihat dan mikrofilaria tidak ditemukan dalam darah tepi. Namun

sesungguhnya cacing dewasa maupun stadium larva dan microfilaria ditemukan dalam jaringan atau organ. (Mcmahon dan Simonsen,1996)

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan Mcmahon dan Simonsen (1996) menyatakan bahwa di daerah endemik individu yang menunjukkan amikrofilaremia dan tanpa gejala klinis memiliki antibodi terhadap selubung microfilaria lebih tinggi dibanding individu yang menunjukkan mikrofilaremia. Di daerah endemik paparan dan reinfeksi terjadi secara berulang dan periodik serta bervariasi dalam hal kuantitas parasit sehingga stimulasi antibodi berlangsung kontinyu.

Disamping itu yang dijadikan kriteria ekresi dalam penelitian ini adalah penderita filariasis yang menderita penyakit hati, ginjal, paru-paru kronis, infeksi cacing lainnya. Hal ini tentunya masih ada alergen penyebab reaksi alergi lain tertentu yang tidak terdeteksi yang bisa menyebabkan terjadinya reaksi alergi sehingga terjadi reaksi alergi yang menyebabkan IgE meninggi. Hal lain yang mengakibatkan tetap tinggi yang kita temukan adalah adanya jamur, dan bakteri yang hidup pada permukaan elefantiasisnya sebagai ciri dari elefantiasis juga bisa menyebabkan terjadinya reaksi alergi sehingga terjadi reaksi alergi yang menyebabkan IgE meninggi. Hal ini diperkuat oleh Seth Bordenstein, profesor biologi di laboratorium Vanderbilt (2010) menyatakan bahwa sekitar 100 juta tahun yang lalu, bakteri *Wolbachia* datang dengan sebuah trik yang membuatnya menjadi salah satu parasit paling sukses di dunia yaitu kemampuan berevolusi untuk memanipulasi kehidupan seksual host (spesies yang terinfeksi). "Ketika mengembangkan kemampuan ini, *Wolbachia* menyebar dengan cepat di antara populasi dunia serangga, tungau, laba-laba, dan nematoda, menghasilkan pandemi terbesar dalam sejarah kehidupan," Ini menyebabkan sebuah gen

dalam sistem immune lebih menghasilkan lebih sedikit protein sehingga tidak mampu mendeteksi bakteri penyusup dan tidak mampu mengeluarkan sinyal alarm kimia yang mengaktifkan tawon dengan berbagai mekanisme pertahanan. Bordenstein menyebutnya sebagai pembajakan sistem kekebalan tubuh sehingga memungkinkan bakteri dapat menyerang tubuh dari host dengan impunitas relatif. Mirip bagaimana bakteri mengubah sistem reproduksi host, tetap menjadi masalah untuk studi masa depan. Tetapi para ilmuwan telah mengidentifikasi strategi dasar bakteri. Tergantung pada host, yaitu: membunuh pejantan yang terinfeksi, betina menginfeksi jantan sehingga mereka berkembang sebagai betina atau infertile pseudo-females, menginduksi parthenogenesis: reproduksi betina terinfeksi tanpa pejantan, membuat sperma laki-laki yang terinfeksi tidak sejalan dengan telur betina atau betina yang tidak terinfeksi strain *Wolbachia* yang berbeda. *Wolbachia* lebih menyukai betina daripada jantan karena mereka hadir dalam telur matang, tapi tidak dalam sperma matang. Akibatnya, hanya betina yang menularkan infeksi pada keturunan mereka. "Mereka membuat senjata feminis," kata Bordenstein. Meskipun bakteri parasitisme terbatas pada arthropoda (hewan dengan exoskeletons tulang punggung, bukan seperti serangga, laba-laba, dan crustaceans) dengan prevalensi memiliki pengaruh besar pada biosfer. Pengakuan atas kapabilitas *Wolbachia* telah membuatnya menjadi kandidat yang menjanjikan bagi rekayasa genetika dalam mencari cara yang lebih efektif untuk memerangi penyakit yang disebarkan oleh serangga. Meskipun di mana-mana bakteri tidak bisa mengelabui sistem immune tubuh manusia, memang memiliki dampak yang merugikan kesehatan manusia yang menginfeksi banyak spesies nematoda, termasuk filaria nematoda yang menginfeksi lebih

dari 200 juta orang di seluruh dunia, menyebabkan penyakit inflamasi melemahkan, seperti kaki gajah. Dalam 10 tahun terakhir para ilmuwan telah menyadari sebenarnya ada pada bakteri, bukan nematoda yang bertanggung jawab untuk sebagian besar yang dihasilkan pada gejala penyakit ini. Meskipun *Wolbachia* hanya dapat bertahan sekitar tiga hari dalam tubuh manusia, parasit nematoda bertindak sebagai sumber penyambung lidah bakteri yang sebagian besar menyebabkan kerusakan. Hal ini mengejutkan pemahaman tentang patologi penyakit untuk meningkatkan pengawasan penyakit ini. Mereka kini diobati dengan antibiotik yang membunuh bakteri dan mengurangi toksik dibandingkan obat anti-nematoda. Seth (2010).

Kadar IgE total Penderita filariasis pascaterapi

Hasil penelitian yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa penderita filariasis pascaterapi mempunyai rerata kadar IgE total ($1744,6 \pm 1315,5$). Hal ini menggambarkan kecenderungan tetap tingginya kadar IgE total penderita filariasis pascaterapi.

Oqueka *et al.* (2005) menyatakan bahwa pengobatan dengan DEC (6 mg/kg) dan Albendazole (400 mg) pada kasus filariasis di pulau Alor adalah efisien pada filariasis yang disebabkan *W. bancrofti*, *B. malayi* dan *B. timori*. Penggunaan single dosis dengan kombinasi dua macam obat yaitu albendazole dengan DEC atau albendazole dengan ivermectin, adalah 99% efektif mengeliminasi mikrofilaria dalam darah selama setahun penuh setelah pengobatan (Schmidt dan Robert, 2000).

Hastini *et al.* (1994) menyatakan gejala klinis filariasis yang dialami oleh penduduk di daerah endemis filariasis seperti demam, limfangitis, biasanya terjadi secara berulang. Penderita yang menunjukkan adanya gejala diatas atau salah satu gejala tersebut dapat

ditemukan bersama-sama dengan keadaan mikrofilaremik ataupun amikrofilaremik. Dengan adanya perbedaan manifestasi klinis dan parasitologi gejala klinis yang dialami penderita dalam perjalanan penyakitnya merupakan fase penting, gejala klinis merupakan refleksi respon imun dari hospes terhadap penyakitnya.

Hastini *et al.* (1994) yang mendapatkan hasil terlihat IgE yang meningkat pada berbagai masa tinggal 8, 15, 26, 39, dan 54 bulan penderita filariasis. Hal yang sama sesuai dengan penelitian Rabia (1987) yang menyatakan bahwa lebih dari 70 % IgG dari penderita filariasis adalah subkelas IgG4 yang mempunyai kaitan sangat erat dengan respon IgE.

Teori lain yang disampaikan Semnani *et al.*, (2001), menjelaskan bahwa kemampuan mikrofilaria untuk bertahan hidup dalam darah sampai beberapa bulan tanpa dapat dieliminasi sempurna oleh antibodi. Terstimulasinya sistem imun untuk berespon dan menghasilkan antibodi atau komponen seluler adaptif spesifik terhadap mikrofilaria terjadi akibat paparan berulang pada individu tersebut dalam jangka waktu lama seperti terlihat pada sebagian individu yang tinggal di daerah endemik. Di daerah edemik, terjadi kenaikan titer IgG4 yang lebih tinggi. Dinyatakan pula Rabia bahwa komponen-komponen antigen mikrofilaria yang dikenal oleh IgG4 juga dikenal oleh IgE. Dugaan ini diperkuat karena diketahui bahwa IgG4 mempunyai persamaan sifat dengan IgE yaitu dapat menempel pada sel basofil atau *mast cell*.

Inge (2008), ditemukan bahwa adanya produksi IgE total yang berlebihan dapat disebabkan akibat terpaparnya kembali penderita dengan alergen parasit filaria karena daerah endemik tentunya siklus filariasis tetap terjadi walaupun dalam teorinya mikrofilaria tereleminasi dalam darah

setahun penuh setelah pengobatan pada penderita dengan elefantiasis karena filaria diberi kesempatan hidup pada ambang batas tertentu oleh tubuh hospes yang berada pada jaringan atau organ hospes. Ini diperkuat oleh Karnen, (2009) yang menyatakan kecenderungan produksi yang berlebihan dapat disebabkan karena faktor genetik dan lingkungan. Sekali saja IgE terbentuk karena adanya reaksi terhadap alergen, maka jika alergen yang sama masuk kembali pada waktu yang lain akan menimbulkan terjadinya reaksi alergi. Mekanisme regulasi imunologi mutlak diperlukan untuk mengontrol penyakit alergi. Keikutsertaan sel T regulator merupakan salah satu mekanisme aktif yang dimiliki tubuh khususnya mamalia untuk mengontrol penyakit alergi maupun autoimun.

Karnen (2009), pada saat terjadinya amikrofilariak pada pascaterapi belum tentu menjamin amikrofilaria utuh. Disamping itu pengobatan DEC tidak memiliki efek mematikan yang langsung terhadap mikrofilaria tetapi dengan merubah struktur permukaan larva sehingga mudah dikeluarkan dari jaringan tubuh dan membuatnya lebih mudah dihancurkan oleh sistem pertahanan tuan rumah. Sistem pertahanan tuan rumah inilah yang bisa menyebabkan terjadinya reaksi alergi. Pertahanan terhadap cacing merangsang aktivasi sel Th2. Cacing merangsang subset Th2 sel CD4⁺ yang merangsang sel B berkembang menjadi plasma yang melepas IL-4. IL 4 merangsang produksi IgE yang menyebabkan IgE meninggi. Bahwa ada bakteri wolbachia mirip dengan rickettsia hidup simbiosis dengan cacing filarial. Bakteri ini tentu juga berperan sebagai alergen yang mempengaruhi meningkatnya produksi IgE karena DEC berfungsi hanya sebagai antiparasit bukan sebagai anti bakteri.

Jumlah eosinofil absolut penderita filariasis dengan elefantiasis

Hasil penelitian yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa penderita filariasis pascaterapi mempunyai rerata eosinofil absolut ($4,8 \pm 3,0$). Hal ini menggambarkan bahwa tetap tingginya jumlah eosinofil absolut penderita filariasis dengan elefantiasis.

Karnen (2009) filariasis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh cacing filarial yang ditularkan oleh berbagai jenis nyamuk. Pertahanan terhadap banyak infeksi cacing filaria diperankan oleh aktivasi sel Th2. Cacing merangsang subset Th2 sel CD4⁺ yang melepas IL-4 dan IL-5. IL-4 merangsang produksi IgE dan IL-5 merangsang perkembangan dan aktivasi eosinofil. Mahmoud, 1990 ; Mufiehi 1985 ; Kay, 1974 Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian dan literature yang telah ada selama ini bahwa orang-orang yang mengidap infeksi cacing mempunyai jumlah eosinofil yang tinggi.

Dikatakan bahwa peningkatan jumlah eosinofil darah tepi terjadi paling nyata pada saat adanya migrasi parasit melalui jaringan (Weller and Goetzl, 1980 ; Weller, 1984 ; Mahmoud, 1990). Dan mungkin menjadi kronik bila terdapat adanya fase jaringan yang menetap, seperti pada trichinosis dan schistosomiasis.(Basten and Beeson, 1977; McLaren ; 1982 ; Zainal-abidin, 1984).

Hal ini sesuai dalam rangkuman Gerald J.Gleich (1989) bahwa sel-sel eosinofil mempunyai fungsi yaitu menangkal infeksi parasit, karena mampu membunuh berbagai spesies cacing dan parasit lainnya. Kematian cacing disebabkan lisis oleh aktivasi komplemen dan mediator yang dilepaskan oleh eosinofil. Pada infeksi cacing, eosinofil diduga mempunyai 3 efek yaitu fagositosis kompleks antigen-antibodi, modulasi hipersensitivitas melalui inaktivasi mediator dan membunuh

cacing tertentu melalui perantara IgG. Pengerahan eosinofil dipengaruhi mediator yang dilepas sel mastosit dan sel T. Disamping itu sel T berpengaruh pula atas pengeluaran eosinofil dari sumsum tulang. Hidup eosinofil lebih lama dibandingkan dengan netrofil. Berbeda dengan netrofil, eosinofil yang telah berada didalam jaringan, dapat diedarkan ulang.

Karnen (2009), terstimulasinya sistem imun untuk berespon dan menghasilkan antibodi atau komponen seluler adaptif spesifik terhadap mikrofilaria terjadi akibat paparan berulang pada individu tersebut dalam jangka waktu lama seperti terlihat pada sebagian individu yang tinggal di daerah endemik. Di daerah endemik, individu yang menunjukkan amikrofilaremia dan tanpa gejala klinis memiliki antibodi terhadap selubung mikrofilaria lebih tinggi dibanding individu yang menunjukkan mikrofilaremia (McMahon dan Simonsen, 1996). Di daerah endemik paparan dan reinfeksi terjadi secara berulang dan periodik serta bervariasi dalam hal kuantitas parasit sehingga stimulasi antibody berlangsung kontinyu. Namun demikian, jumlah individu resisten tidak selalu lebih besar dibanding yang peka. Amikrofilaremia tidak selalu berarti bahwa mikrofilaria dapat tereliminasi sempurna tetapi mungkin juga bermigrasi ke jaringan atau organ. Sementara pada penderita elefantiasis yang dinyatakan amikrofilaremik pada pemeriksaan darah tepinya secara teorinya tidak menjamin bahwa negative terinfeksi *brugia malayi* karena penderita tetap berada pada daerah endemik tentunya parasit *brugia malayi* sudah mengalami polimorfisme sehingga menyebabkan terjadinya perbedaan strain pada *brugia malayi* tersebut. Perbedaan strain ini menyebabkan terstimulasinya sistem imun untuk berespon dan menghasilkan antibodi atau komponen seluler adaptif spesifik terhadap mikrofilaria diduga

terjadi akibat paparan berulang pada individu tersebut dalam jangka waktu lama mengakibatkan peningkatan jumlah eosinofil.

(Inge, 2008), ditemukan bahwa adanya produksi jumlah eosinofil absolut yang berlebihan dapat disebabkan akibat faktor keadaan lingkungan yang sesuai untuk menunjang kelangsungan hidup masing-masing hospes, hospes reservoir dan vector. Dengan terpaparnya kembali penderita dengan alergen parasit filaria karena daerah endemik tentunya siklus filariasis tetap terjadi walaupun dalam teorinya negatif mikrofilaria pada penderita dengan elefantiasis kemungkinan karena filaria diberi kesempatan hidup pada ambang batas tertentu oleh tubuh hospes yang menstimulasi aktivasi sel Th2. Cacing merangsang subset th2 sel CD4⁺ yang merangsang sel B berkembang menjadi plasma yang melepas IL-4, IL-5 dan IL-13. IL-4 dan IL-13 merangsang produksi IgE yang spesifik untuk cacing dan merupakan opsonin. IL-5 mengaktifkan eosinofil yang mengikat IgE melapisi permukaan cacing melalui Fcε-R.

Jumlah eosinofil absolut penderita filariasis pascaterapi

Hasil penelitian yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa penderita filariasis pascaterapi mempunyai rerata jumlah eosinofil absolut (1744, 6 ± 1315, 5). Hal ini menggambarkan kecenderungan tetap tingginya jumlah eosinofil absolut penderita filariasis pascaterapi.

Tetap tingginya jumlah eosinofil absolut penderita filariasis pascaterapi sesuai dengan teori yang disampaikan karnen (2009), bahwa pada saat terjadinya amikrofilaremik pada pascaterapi belum tentu menjamin amikrofilaria utuh. Disamping itu pengobatan DEC tidak memiliki efek mematikan yang langsung terhadap mikrofilaria tetapi dengan merubah struktur permukaan larva sehingga

mudah dikeluarkan dari jaringan tubuh dan membuatnya lebih mudah dikeluarkan dari jaringan tubuh dan membuatnya lebih mudah dihancurkan oleh sistem pertahanan tuan rumah.

Karnen (2009), sistem pertahanan tuan rumah inilah yang bisa menyebabkan terjadinya reaksi alergi. Pertahanan terhadap cacing merangsang subset Th2 sel CD4⁺ yang merangsang sel B berkembang menjadi plasma yang melepas IL-4, IL-5 dan IL-13. IL-4 dan IL-13 merangsang produksi IgE yang spesifik untuk cacing dan merupakan opsonin. IL-5 mengaktifkan eosinofil yang mengikat IgE melapisi permukaan cacing melalui Fcε-R. Eosinofil yang diaktifkan melepas MBP dan MCP yang dapat merusak cacing. Kebanyakan sel mast juga mengekspresikan Fcε-R dan diikat IgE pada permukaan cacing dan menimbulkan degranulasi. Isi granul sel mast mengandung aminvasokatif, sitokin seperti TNF dan mediator lipid yang menginduksi inflamasi lokal. Respon tersebut adalah untuk menyingkirkan infeksi cacing dan dapat juga berperan terhadap beberapa ektoparasit. Cacing terlalu besar untuk dimakan dan lebih resisten terhadap aktivitas mikrobisidal amkrofaag dibanding kebanyakan kuman dan virus.

Bahwa ada bakteri wolbacia mirip dengan rickettsia hidup simbiosis dengan cacing filarial. Bakteri ini tentu juga berperan sebagai allergen yang mempengaruhi meningkatnya produksi IgE karena DEC berfungsi hanya sebagai antifilaria bukan sebagai antibakteri.

Ditemukan bahwa adanya produksi jumlah eosinofil absolut yang berlebihan dapat disebabkan akibat terpaparnya kembali penderita dengan allergen parasit filaria karena daerah endemik tentunya siklus filariasis tetap terjadi.

Perbedaan Kadar IgE total Penderita filariasis dengan elefantiasis dan Kadar IgE total Penderita filariasis pascaterapi

Hasil penelitian yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan kadar IgE total pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan penderita Filariasis pascaterapi di Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambi. ($P > 0,05$)

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hipotesis yang dikemukakan bahwa terdapat perbedaan signifikan kadar IgE total pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan penderita filariasis pascaterapi dikarenakan tidak diketemukannya microfilaria pada kedua penderita. Hasil ini sesuai dengan yang dilaporkan Hastini *et.al* (1994) bahwa IgE menunjukkan respon pada seluruh masa pemantauan.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hipotesis yang dikemukakan bahwa terdapat perbedaan signifikan kadar IgE total pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan penderita Filariasis pascaterapi dikarenakan tidak diketemukannya microfilaria pada kedua penderita. Hasil ini sesuai seperti yang dilaporkan Hastini *et al* (1994) bahwa IgE menunjukkan respon pada seluruh masa pemantauan. Hasil ini juga sesuai dengan Fick (2002) menyatakan bahwa pada infeksi cacing akut terjadi peningkatan kadar IgE total dengan proporsi kadar IgE total spesifik cacing lebih tinggi dibandingkan dengan kadar IgE total poliklonal. Pada infeksi kronik juga terjadi peningkatan kadar IgE total tetapi dengan proporsi kadar IgE total poliklonal lebih tinggi dibandingkan dengan kadar IgE total spesifik cacing. Hasil ini juga sesuai dengan Basundari yang menyatakan bahwa kadar IgE total pada filariasis pada umumnya tinggi, akan tetapi reaksi alergi biasanya terjadi pada TPE (*tropical pulmonary eosinofilia*).

Hasil yang berbeda dengan hipotesis ini juga didapatkan oleh peneliti lain. Penelitian yang dilakukan oleh nyan *et al.* (2001) mendukung hasil yang diperoleh dari penelitian ini. Dari penelitian di Gambia ini dilaporkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar IgE total dengan status infeksi cacing. Hasil yang sama juga didapat dari penelitian Nagaraj (2004) yang mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat perubahan kadar IgE total pada kelompok terinfeksi.

Perbedaan hasil penelitian ini dengan hipotesis yang dikemukakan mendorong timbulnya pemikiran bahwa tidak terdapatnya perbedaan kadar IgE total pada penderita filariasis dengan Elefantiasis dan penderita filariasis pascaterapi ini disebabkan oleh kemampuan masing-masing individu penderita membentuk kadar IgE total spesifik filaria. Hal ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh King (1993) mendapatkan bahwa kadar IgE total pada penderita infeksi cacing filaria tidak selalu tinggi. Kadar IgE total yang didapatkan dari penderita ini sangat bervariasi mulai dari sangat tinggi, tinggi dan normal.

Karnen (2009) , tidak terdapat perbedaan kadar IgE total pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan penderita filariasis pascaterapi lebih disebabkan oleh pengaruh individu sendiri yaitu faktor umur, status gizi dan terpaparnya penderita dengan vektor filaria sebagai tempat perindukan sekaligus tempat bermukimnya penderita. Hasil penelitian ini juga diperkuat Inge Sutanto (2008) akibat terpaparnya kembali penderita dengan alergen parasit filaria karena daerah endemik tentunya siklus filariasis tetap terjadi walaupun dalam teorinya negative pada penderita dengan elefantiasis kemungkinan karena filaria diberi kesempatan hidup pada ambang batas tertentu oleh tubuh host. Hal ini juga diperkuat Karnen, (2009) yang menyatakan kecenderungan

produksi yang berlebihan dapat disebabkan karena faktor genetik dan lingkungan. Sekali saja IgE terbentuk karena adanya reaksi terhadap alergen, maka jika alergen yang sama masuk kembali pada waktu yang lain akan menimbulkan terjadinya reaksi alergi. Mekanisme regulasi imunologi mutlak diperlukan untuk mengontrol penyakit alergi. Keikutsertaan sel T regulator merupakan salah satu mekanisme aktif yang dimiliki tubuh khususnya mamalia untuk mengontrol penyakit alergi maupun autoimun.

Perbedaan jumlah eosinofil absolut penderita filariasis dengan elefantiasis dan jumlah eosinofil absolut Penderita filariasis pascaterapi

Hasil penelitian yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan Jumlah eosinofil absolut absolute pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan penderita Filariasis pascaterapi di Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambi. ($P > 0,05$)

Hasil penelitian ini sesuai dalam rangkuman Gerald J.Gleich (1989) dapat disimpulkan bahwa sel-sel eosinofil mempunyai fungsi yaitu menangkal infeksi parasit, karena mampu membunuh berbagai spesies cacing dan parasit lainnya. Kematian cacing disebabkan lisis oleh aktivasi komplemen dan mediator yang dilepaskan oleh eosinofil. Pada infeksi cacing, eosinofil diduga mempunyai 3 efek yaitu fagositosis kompleks antigen-antibodi, modulasi hipersensitivitas melalui inaktivasi mediator dan membunuh cacing tertentu melalui perantaraan IgG. Pengerahan eosinofil dipengaruhi mediator yang dilepaskan sel mastosit dan sel T. Disamping itu sel T berpengaruh pula atas pengeluaran eosinofil dari sumsum tulang. Hidup eosinofil lebih lama dibandingkan dengan netrofil. Berbeda dengan netrofil, eosinofil yang telah berada didalam jaringan, dapat diedarkan

ulang. Hasil penelitian ini akibat terpaparnya kembali penderita dengan alergen karena faktor lingkungan sesuai untuk menunjang kelangsungan hidup hospes, hospes reservoir, dan vector. Ini diperkuat oleh (Inge sutanto, 2008). Bahwa akibat terpaparnya kembali penderita dengan alergen parasit filaria karena daerah endemik tentunya siklus filariasis tetap terjadi walaupun dalam teorinya negative pada penderita dengan elefantiasis karena filaria diberi kesempatan hidup pada ambang batas tertentu oleh tubuh host. Hal ini juga diperkuat Karnen, (2009) yang menyatakan kecenderungan produksi yang berlebihan dapat disebabkan karena faktor genetik dan lingkungan. Sekali saja IgE terbentuk karena adanya reaksi terhadap alergen, maka jika alergen yang sama masuk kembali pada waktu yang lain akan menimbulkan terjadinya reaksi alergi. Mekanisme regulasi imunologi mutlak diperlukan untuk mengontrol penyakit alergi. Keikutsertaan sel T regulator merupakan salah satu mekanisme aktif yang dimiliki tubuh khususnya mamalia untuk mengontrol penyakit alergi maupun autoimun. IgE spesifik yang diproduksi sebagai respon terhadap alergen akan berikatan dengan afinitas tinggi dengan reseptornya yang terletak pada sel mast, basofil, dan juga terikat pada eosinofil yang teraktivasi yang akan meningkatkan jumlah eosinofil sebagai bentuk pertahanan tubuh.

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan peran eosinofil yang dapat menginduksi antibodi atau komplemen yang akan merusak stadium larva pada beberapa cacing. Proses degranulasi eosinofil pada permukaan parasit merupakan mekanisme utama untuk menghancurkan permukaan parasit yang telah dibungkus antibodi. Pengeluaran protein dasar utama (*major basic protein*) dari proses degranulasi eosinofil berakibat fatal pada parasitnya. (Karnen, 2009).

Hal ini menunjukkan bahwa tetap tingginya jumlah eosinofil absolut penderita dengan elefantiasis dan penderita filariasis pascaterapi karena DEC tidak memiliki efek mematikan yang langsung terhadap mikrofilaria tetapi dengan merubah struktur permukaan larva sehingga mudah dikeluarkan dari jaringan tubuh dan membuatnya lebih mudah dihancurkan oleh sistem pertahanan tuan rumah. Efek mematikan terhadap cacing dewasa secara *in vivo* dapat ditunjukkan melalui pemantauan ultrasonografi, namun mekanisme pastinya belum diketahui berkemungkinan ada kaitannya dengan sel eosinofil yang dapat membunuh parasit cacing filaria. (Inge sutanto, 2008).

SIMPULAN

1. Tidak terdapat perbedaan signifikan kadar IgE total pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan penderita Filariasis pascaterapi di Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambidengan ($P > 0,05$)
2. Tidak terdapat perbedaan signifikan Jumlah eosinofil absolut absolute pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan penderita Filariasis pascaterapi di Kabupaten Muaro Jambi Provinsi Jambi ($P > 0,05$)

SARAN

1. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kadar IgE total dan eosinofil absolut pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan filariasis pascaterapi dengan jumlah sampel yang lebih banyak.
2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektifitas IgE total dan eosinofil absolut pada penderita filariasis dengan elefantiasis dan filariasis pascaterapi dengan jumlah sampel yang lebih banyak.

3. Perlu penelitian lebih lanjut antibodi dan faktor immunoglobulin lain yang mempengaruhi filariasis dengan elefantiasis dan filariasis pascaterapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Am.J.Trop.Med.Hyg. 54:357-363.Parasite Antigenemia without microfilaremia in bancroftian Filariasis.
2. Basten A, Beeson BP. Mecahnisme of eosinophilia 11, Role of lymphocyte. Journal of experimental medicine 1970, 131 : 1288-304.
3. Buck, A.A. 1991. Filariasis. In G.T. Strikland (Ed.). Hunter's tropical medicine. (7th ed.; pp. 713- 727). Philadhelpia: W.B. Saunders Company. Maizels,, R.M., and R.A. Iarence. 1991.
4. Darwin P.A., Eryati DR.Dr.H. Imunologi dan infeksi.Andalas University Press, Juli 2006
5. Elbs – W.B. Saunders, London.Filariasis. dalam Cook, G. Manson's Tropical Diseases (Eds). 20th.
6. Fick RB,Jardieu PM, 2002. IgE and anti IgE therapy in astma and allergic disease.Marcel dekker inc.
7. Hastini , Basundari SU, oerip pancawati, liliana K. Reaksi Imunologik pada perjalanan penyakit filariasis malayi. Cermin Dunia Kedokteran No.96, 1994.
8. [http:// www. Basundari@litbang.depkes. go.i](http://www.Basundari@litbang.depkes.go.i) Center for Research and Development of Disease Control, NIHRD (diakses tanggal 2 Desember 2008)
9. [http:// www.KeSimpulan.com](http://www.KeSimpulan.com) - Laporan Penelitian - Non Fiksi Media - Harian Sains Ilmu Pengetahuan dan Laporan Hasil Penelitian (diakses tanggal 2 Desember 2010)
10. Inge Sutanto, Is suhariah Ismid, Sjarifudin Pudji K., Sungkar Saleha. (2008) *Buku ajar Parasitologi Kedokteran* Ed.Keempat, Departemen Parasitologi, FKUI, Jakarta
11. Karnen Garna Baratawidjaja, Imunologi dasar. Ed.8. Jakarta : Balai penerbit FKUI, 2009
12. Kay AB. The eosinophilia in infectious disease. Journal of infectious diseases 1974 ; 129 : 606-13.
13. King CL, Low CC, Nutman TB, 1993. The journal of Immunology, Vol 150, Issue 5 1873-1880.
14. Mahmoud, AAF. Eosinophilia : In.Waren KS and mahmoud AAF.eds. Tropical and geographical medicine 2nd ed. Philadelphia : Mc. Graw hill book company.1990 : 65-70.
15. Mc mahon, J.E and P.E. simonsen. 1996.Immunological tolerance: The key feature in human filariasis Parasitol.Today 11:50-56
16. Mc Laren DJ. The Role of eosinophils in Tropical Disease. Seminar of Hematology 1982 ; 19 : 100-6
17. Muffiehi AA.The effect of intestinal helminthic infection in eosinophil counts in Patients of various etiologies. Thesis for M.Sc.Clinical Tropical Medicine, Mahidol University, 1985.
18. Nyan OA, Walraven GEL, Banya Was, Milligan P, Van der Sande M, Ceesau SM, Del prete G, McAdam KPWJ,2004. Atopy, intestinal helmint infection and total serum IgE in rural and urban adult Gambian communities. Clinical and

- experimental Allergy, vol.31
Page 1672-1678.
19. Nagaraj S, Raghavan R, Macaden R, Kurpad AV, 2004. Intestinal parasitic Infection and total serum IgE in Asymptomatic Adult Males in an Urban Slum And Efficacy of Antiparasitic Therapy. Indian Journal of Medical Microbiology, (2004) 22 (1):54-56
 20. Nicholas, L. 1997. New tools for diagnosis and monitoring of bronchofilar filariasis parasitism: The polinesian experience. Parasitol. Today 13:370-375. olszewski, w.l., s. jamal, g. manokaran, s. pani, v. kumaraswami, U. kubicka, B. lucomska, A. dworzynski, E. swoboda, and F. meisel mikolajczyk. 1997.
 21. Rabia hussain, Rogl. GM, ottesen EA. Differential subclass recognition of parasite antigens correlates with different clinical manifestation of infection IgG antibody subclasses in human filariasis. Journal 1987; 139(8):2794-98
 22. Schmidt, g.d, Roberts, L.S., 2000. *Foundation of Parasitology*. 6th ed. The McGraw Hill Companies, Inc.
 23. Semnani, r.t, H. sabzevari, R. iyer and T.B.nutman. 2001. Filarial Antigens Impair the Function of Human Dendritic Cells during Differentiation. *Infect. Immun.* 69: 5813 –5822.
 24. Snapper, c.m. and f.d.finkelman. 1998. Immunoglobulin Class Switching. In PAUL,
 25. W.E. (Ed.) *Fundamental Immunology*. J.W.Lippincot Williams and Wilkin Co. USA. weil, G.j., R.M.R. ramzy, R. chandrashekar, a.m.gad, rc/lowrie, j.r. and R. faris. 1996.
 26. Weller PF. Eosinophilia. Journal of allergy and clinical immunology 1984; 73:1-10
 27. Zhong, M, J. Mc carthy, L.Bierwert, M.lizotte-Wanieski, s. Chanteu, T.b.nutman, e.a.ottesen, and s.a Williams. 1996. A polymerase chain reaction assay for detection of the parasite *Wuchereria bancrofti* in human blood samples. *Am. J. Trop Med.Hyg.* 54: 357 – 363.